

結核化学療法剤の臓器組織呼吸 に及ぼす影響

第 4 報

Pyrazinamide (PZA) と Isonicotinic acid hydrazide (INH)

の併用療法の結核感染マウス 臓器組織呼吸に及ぼす影響

金沢大学結核研究所細菌免疫部（主任：柿下正道教授）

西 野 静 雄

（受付：昭和 34 年 2 月 18 日）

緒 言

現今結核の化学療法においては主として抗結核剤の併用投与が行われており、Kushner により合成された PZA も単独に使用される場合は種々の欠点¹⁾があげられたが、McCune²⁾あるいは Schwartz³⁾の INAH-PZA 併用のすぐれた治療効果に関する報告以来、その価値が再認識され、特に SM あるいは PAS 耐性菌による結核症の治療に賞用されるに至った。また PZA の試験管内結核菌発育阻止作用は中性培地においては弱い、ある程度の酸性培地では強いとの McDermott¹⁾の報告⁴⁾、PZA も INAH もともに pH の低い単球内結核菌に対して協調

的に働くとの Mackaness⁵⁾の報告等により、その生体内抗結核作用機転が注目されるところとなつた。そこで私はさきに⁶⁾結核マウスについて PZA 投与の有無により臓器の組織呼吸にかなる変動があるかを実験し、その成績については既に報告した。今回は更に上記のごときわめて協調的であるといわれる INAH と PZA の併用療法の結核マウス臓器組織呼吸に及ぼす影響を観察し、PZA の抗結核剤としての作用機序解明の一端に資せんとした。以下はその成績の概要である。

実験材料ならびに実験方法

- 1) 使用薬剤：PZA は Pyramide (三共製薬)、INH はハイコチッド (武田薬工) を用いた。
- 2) 組織切片浮遊液：PZA および INAH の 10 mg, 1 mg, 100 γ , 10 γ , 1 γ および 0.1 γ /ml を含有するリンゲルブドー糖液を用いた。なおリンゲルブドー糖液の組成は第 1 編⁶⁾に述べたと同じである。こ

- の組織切片浮遊液の pH は常に 7.0~7.2 であつた。
- 3) 使用動物：dd 系マウス (♂ 体重 15~20 gm) 108 匹のおおのに Sauton 培地 3 週間培養のヒト型結核菌 H₉₇Rv 株の生理的食塩水浮遊液 (0.5 mg/ml) (生菌数 7.3×10^6) 0.2 ml を尾静脈内に注射した後、4 群に分ち、1) 非治療群 18 匹、2) INAH 治療

群(感染1日後より INAH を毎日 100 γ 皮下注射) 36 匹, 3) PZA 治療群(感染1日後より PZA を毎日 1 mg 皮下注射) 18 匹および 4) INAH+PZA 併用治療群(感染1日後より PZA を毎日 1 mg, INAH を毎日 100 γ 皮下注射⁷⁸⁾) 36 匹とし, 感染後 4~6

週の間に任意撲殺し, その肝, 脾および肺各組織切片を使用しに供した. また対照として健常マウス 18 匹を用いた. (対照群).

4) 検圧法, QO_2 の算出および推計学的検討は第 1 編⁷⁾に準じた.

実験成績

A) 健常マウス(対照群)と感染マウス(非治療群, INAH 治療群, PZA 治療群ならびに INAH+PZA 併用治療群)の臓器組織呼吸について:

Table 1 は対照群, 非治療群, INAH 治療群, PZA 治療群, INAH+PZA 併用治療群各 18 匹の肝, 脾および肺組織の QO_2 と各群についてその臓器別の平均値(\bar{x})および標準偏差(U)を求めて表示したものである. すなわち肝の組織呼吸には 5 群の間で有意の差が認められなかつた. しかるにこれに反し脾の組織呼吸は対照群とその他の 4 群のいずれとの間にも有意の差があり, 非治療群, INAH 治療群, PZA 治療群, INAH+PZA 治療群は対照群に対してそれぞれ 12 %, 14 %, 14 % および 13 % のこう進を示したが, 非治療群と治療群および各治療群間には有意の差が認められなかつた. 肺の組織呼吸もまた対照群とその他の各群との間で有意の差が認められ, 非治療群, INAH 治療群, PZA 治療群, INAH+PZA 治療群は対照群に対してそれぞれ 14 %, 15 %, 13 % および 17 % のこう進を示したが, 非治療群と治療群および各治療群間には有意の差が認められなかつた.

B) 健常, 感染非治療および感染治療マウス臓器組織呼吸に及ぼす INAH の影響について:

Table 2, 3, 4, 5 および 6 は基質に INAH を加えた場合の健常, 感染非治療および感染治療マウスの各臓器の QO_2 を各群別に平均値で表示したものである.

1) 健常マウスの肝, 脾および肺組織呼吸に及ぼす INAH の影響 (Table 2):

肝組織呼吸に対しては INAH の 10 mg/

ml, 1 mg/ml はそれぞれ 16 % および 13 % の抑制傾向を示し, 脾組織呼吸に対しては 10 mg/ml で 12 % の抑制傾向, 0.1 γ /ml で 10 % の促進傾向を示し, 肺組織呼吸に対しては 0.1 γ /ml で 10 % の促進傾向を示した.

2) 感染非治療マウスの肝, 脾および肺組織呼吸に及ぼす INAH の影響 (Table 3):

肝組織呼吸に対して INAH の 10 mg/ml, 1 mg/ml でそれぞれ 16 % および 11 % の抑制傾向, 0.1 γ /ml で 10 % の促進傾向を示し, 脾組織呼吸に対して 10 mg/ml, 1 mg/ml でそれぞれ 14 % および 11 % の抑制傾向, 0.1 γ /ml で 10 % の促進傾向を示し, 肺組織呼吸に対して 10 mg/ml, 1 mg/ml でそれぞれ 14 % および 11 % の抑制傾向, 0.1 γ /ml で 12 % の促進傾向を示した. また肺組織呼吸に対しては 10 mg/ml で 11 % の抑制傾向, 0.1 γ /ml で 12 % の促進傾向を示した.

3) 感染 INAH 治療マウスの肝, 脾および肺組織呼吸に及ぼす INAH の影響 (Table 4):

肝組織呼吸に対して INAH の 10 mg/ml で 19 % の明らかに有意な抑制, 1 mg/ml で 14 % の抑制傾向を示した. また脾組織呼吸に対しては 10 mg/ml で 13 % の抑制傾向, 0.1 γ /ml で 14 % の促進傾向を示し, 肺組織呼吸に対して 10 mg/ml で 13 % の抑制傾向, 0.1 γ /ml で 10 % の促進傾向を示した.

4) 感染 PZA 治療マウスの肝, 脾および肺組織呼吸に及ぼす INAH の影響 (Table 5):

肝組織呼吸に対して INAH の 10mg/ml および 1 mg/ml でそれぞれ 17 % および 15 % の抑制傾向を示し、脾組織呼吸に対しては 10 mg/ml で 11 % の抑制傾向を示し、肺組織呼吸に対しては 10 mg/ml で 10 % の抑制傾向を示した。

- 5) 感染 INAH+PZA 併用治療マウスの肝、脾および肺組織呼吸に及ぼす INAH の影響 (Table 6):

肝組織呼吸に対して INAH の 10mg/ml および 1 mg/ml でそれぞれ 21 % および 19 % の明らかに有意な抑制、0.1 γ /ml で 10 % の促進傾向を示した。また脾組織呼吸に対しては 10 mg/ml で 14 % の抑制傾向、0.1 γ /ml で 11 % の促進傾向を示し、肺組織呼吸に対しては 10 mg/ml で 12 % の抑制傾向、0.1 γ /ml で 13 % の促進傾向を示した。

- C) 感染 INAH 治療マウスおよび感染 INAH +PZA 併用治療マウス臓器組織呼吸に及ぼす PZA の影響について:

Table 7, および 8 は基質に PZA を加え

た場合の感染 INAH 治療マウスおよび INAH +PZA 治療マウスの各臓器の Q_{O_2} を各群別に平均値で表示したものである。

- 1) 感染 INAH 治療マウスの肝、脾および肺組織呼吸に及ぼす PZA の影響 (Table 7):

肝組織呼吸に対しては PZA の 10mg/ml で 26 % の明らかに有意な抑制、1 mg/ml で 13 % の抑制傾向を示した。脾組織呼吸に対しては PZA の 10 mg/ml で 10 % の抑制傾向、0.1 γ /ml で 12 % の促進傾向を示し、肺組織呼吸に対しては 10 mg/ml で 15 % の抑制傾向を示した。

- 2) 感染 INAH+PZA 併用治療マウスの肝、脾および肺組織呼吸に及ぼす PZA の影響:

肝組織呼吸に対しては PZA の 10mg/ml では 17 % の明らかに有意な抑制、0.1 γ /ml で 11 % の促進傾向を示した。また脾組織呼吸に対しては 10 mg/ml で 11 % の抑制傾向を示し、肺組織呼吸に対しては 10 mg/ml で 13 % の抑制傾向、0.1 γ /ml で 12 % の促進傾向を示した。

総括および考案

私は INAH+PZA 併用投与結核マウスの肝、脾ならびに肺の組織呼吸をリンゲルブドー糖液内および INAH あるいは PZA 加リンゲルブドー糖液内で測定し健常マウス、非治療結核マウス、INAH 投与結核マウスおよび PZA 投与結核マウスのそれと比較検討した。その成績を総括すると、薬剤無添加液内では健常マウスおよび結核感染マウスの肝組織呼吸は差がなく脾および肺組織呼吸は健常マウスに比し結核感染マウスではこう進を示し、さきに⁹⁾私の行つた PZA 投与マウスの成績を再確認することを得た。しかも INAH+PZA 併用投与マウスでも差のないことが明らかにされた。次いで基質内 INAH の各群マウスの組織呼吸に及ぼす影響をみると Fig. 1 に表示したごとく、高濃度 (10

~1 mg/ml) では一般に肝にもつとも強く脾、肺の順に抑制的に作用し、健常マウス肺には影響を与えなかつた。また低濃度 (0.1 γ /ml) では一般に促進的に作用したが PZA 治療群では促進は認められず、その他の群との間に差を示した。これを諸家の報告と比較検討すると肺組織呼吸に対する報告はなく、私の実験で低濃度で PZA 治療肺を除いて促進傾向を示したことは INAH 投与が咯血を誘起する傾向を示すとの初期の報告⁹⁾と比べて興味がある。肝組織呼吸に関しては後藤¹⁰⁾は正常肝について INAH 500 γ /ml は 22.1 % の有意の抑制、100 γ /ml で 9.3 % の抑制傾向を認め、本多¹¹⁾¹²⁾は健常肝および感染肝について INAH の高濃度 (10 mg/ml) で抑制傾向を認めている。私の実験では後

藤と同濃度では抑制を認めず、本多と同濃度で抑制傾向を認め、特に INAH 治療肝, INAH+PZA 治療肝で有意の抑制を認めており、これは INAH は肝に対して毒性が少ないとの報告が多い¹³⁾¹⁴⁾ことと比較すると興味がある。また脾組織呼吸に関しては後藤¹⁰⁾の報告のみで健常脾について INAH の 500 γ /ml で 7.2 % の抑制傾向、低濃度で促進傾向を認めている。私の実験でも後藤と同じ傾向であつた。次に PZA の組織呼吸に及ぼす影響を第 1 編⁶⁾の私の成績とあわせて図示すると Fig. 2 のごとくであつて、PZA は高濃度 (10 mg/ml \sim 1 mg/ml) では肝に対してもつとも強く、次いで肺、脾の順に抑制的に作用するが、健常肝、感染脾および PZA 治療脾に対しては抑制が認められなかつた。また感染肺と PZA 治療肺、健常肺と INAH 治療肺および INAH+PZA 治療肺に対してはそれぞれ同程度に抑制的に作用した。一方低濃度 (0.1 γ /ml) では感染肝および INAH+PZA 治療肝, INAH 治療脾、感染肺および INAH+PZA 治療肺に対し促進傾向を示した。以上を要約する

結 論

私は健常マウス、結核感染マウス、INAH 治療感染マウスおよび PZA 治療感染マウスと INAH+PZA 併用治療感染マウスとの肝、脾ならびに肺組織呼吸をリンゲル・ブドー糖液あるいはこれに INAH または PZA (10 mg, 1 mg, 100 γ , 10 γ , 1 γ および 0.1 γ /ml に添加) を添加して測定し比較した結果次の結論を得た。

- 1) 非治療結核感染マウス, INAH 治療感染マウス, PZA 治療感染マウス, INAH+PZA 併用治療感染マウスの脾、肺組織呼吸はおのの 4 者間で著差なく、いずれも健常群のそれよりこう進を示した。しかし肝組織呼吸は 5 群の間で差が認められなかつた。
- 2) INAH+PZA 併用治療マウスの肝組織呼吸は基質に加えられた高濃度の INAH によつて強く抑制され、INAH 単独治療マウス肝組

に結核感染 INAH+PZA 投与マウスの組織呼吸は健常マウスに比し一般にこう進しているが感染非治療, INAH 治療および PZA 治療マウスのそれとほとんど同一であつた。しかし INAH+PZA 投与マウス肝組織呼吸は基質に加えられた高濃度 INAH で強く抑制される点が INAH 単独投与マウス肝に近いこと、かつ低濃度 INAH による脾および肺組織呼吸の促進傾向は INAH+PZA 投与マウスおよび INAH 単独治療マウスではともに認められ、PZA 単独治療マウスでは認められないこと、更に INAH+PZA 投与群の脾および肺組織呼吸の基質に加えられた高濃度 PZA によつて受ける影響が INAH 単独治療のそれに近いことなど INAH+PZA 投与では INAH の影響性の大きいことを示していると考えられる。しかしながら PZA の低濃度添加で INAH 単独あるいは PZA 単独投与マウスでは認められなかつた肝および肺組織呼吸の促進傾向が INAH+PZA 投与群では認められるなど併用時における PZA の影響もまた充分うかがわれた。

論

組織呼吸と同一傾向を示した。また低濃度の INAH によつて PZA 治療マウスでは各臓器組織呼吸とも影響を受けなかつたが、その他の群の脾および肺組織呼吸はいずれも促進傾向を示した。

- 3) PZA 高濃度添加によつて基質内で INAH+PZA 治療マウスの脾および肺組織呼吸の受ける影響は、INAH 単独治療群のそれに近かつたが、PZA 低濃度添加で INAH+PZA 治療マウスの肝および肺組織呼吸は INAH あるいは PZA 単独治療マウスにみられない促進傾向を示した。
- 4) 以上の成績を通して INAH+PZA 併用投与を組織呼吸の面からみると、INAH 単独投与時と大同小異で PZA 単独投与時とは明らかな差を示した。しかしながらそれぞれの単

独投与時とは全く異なつたところも認められた。かくして INAH+PZA 併用による治療効果上昇機作について単に組織呼吸の面か

らはなんらの推論をも加えることができなかった。

文

- 1) Yeager, R. L. et al. : Am. Rev. Tuberc., 65, 523, 1952.
- 2) McCune, R. M. Jr. et al. : Am. Rev. Tuberc., 74, 718, 1956. より引用
- 3) Schwartz, W. S., Moyer, R. E. : Am. Rev. Tuberc., 70, 413, 1954.
- 4) McDermott, W. & Tompsett, R. : Am. Rev. Tuberc., 70, 748, 1954.
- 5) Mackaness, G. B. : Am. Rev. Tuberc., 74, 718, 1956.
- 6) 西野静雄 : 金大結研年報, 16 (下), 379, 1958.
- 7) Am. Trudeau Society : Am.

献

- Rev. Tuberc., 75, 1012, 1957.
- 8) 結核の治療指針 : 11, 1957, 結核予防会編.
- 9) 砂原茂一, 他 : 日本臨牀結核, 11 (7), 399, 1952.
- 10) 後藤典信, 他 : 日本内科学会誌, 42 (7), 453, 1953.
- 11) 本多幸三郎 : 金大結研年報, 11 (下), 21, 1953.
- 12) 本多幸三郎 : 金大結研年報, 12 (上), 23, 1954.
- 13) 長井盛至, 他 : 日本臨牀結核, 11 (7), 413, 1952.
- 14) 後藤敏夫, 他 : 日本臨牀結核, 11 (7), 422, 1952.

Table 1. Tissue respiration of normal mouse and infected mouse with or without treatment of INAH, PZA and INAH+PZA

Organ	Liver					Spleen					Lung				
	normal (cont.)	no treat.	INAH treat.	PZA treat.	INAH- PZA treat.	normal (cont.)	no treat.	INAH treat.	PZA treat.	INAH- PZA treat.	normal (cont.)	no treat.	INAH- treat.	PZA treat.	INAH- PZA treat.
QO ₂	10.83	11.34	12.18	10.10	12.34	8.88	9.90	8.36	10.94	11.01	6.66	8.82	7.36	5.63	8.36
	11.56	12.20	10.77	11.63	10.16	7.32	9.53	9.54	9.13	10.44	7.78	9.23	9.97	8.89	9.96
	9.87	9.81	12.56	11.41	9.98	9.10	10.00	9.41	9.91	9.98	5.53	7.16	8.63	6.71	7.01
	12.18	11.90	11.11	11.60	9.76	7.93	9.36	10.86	8.07	8.93	8.08	9.74	8.82	9.49	9.08
	10.05	10.25	12.36	12.79	12.31	8.00	10.74	9.97	9.74	10.18	9.13	9.44	9.94	8.81	8.76
	9.09	10.79	10.17	10.15	10.56	10.48	11.11	8.75	10.18	11.11	8.47	10.10	9.37	10.33	8.08
	11.11	9.67	11.18	11.17	11.33	9.41	10.78	9.64	10.12	10.09	6.56	8.36	9.83	10.06	8.77
	13.02	12.20	10.10	9.87	12.10	7.48	9.93	10.91	9.77	8.76	7.36	8.16	10.16	9.07	9.13
	10.00	11.07	9.76	9.98	11.88	8.10	10.34	9.59	9.81	10.17	8.82	8.77	9.13	8.14	7.65
	11.13	10.44	12.18	10.41	10.17	9.06	9.63	10.13	8.69	10.23	5.67	7.78	8.36	9.10	8.36
	13.13	12.12	12.13	10.40	12.71	7.08	10.01	9.44	9.91	8.10	8.36	6.53	5.37	6.56	7.56
	9.65	10.66	10.55	14.70	10.16	9.74	11.19	11.73	10.74	8.36	7.31	7.79	7.91	8.16	8.31
	11.98	10.88	12.36	10.32	12.71	8.44	9.43	10.97	9.96	9.63	8.33	9.34	8.33	9.61	8.46
	10.06	9.96	11.00	9.44	11.57	10.18	9.63	10.87	11.87	11.17	7.56	7.47	6.74	8.91	10.36
	10.71	11.00	10.97	13.07	10.13	9.74	10.01	9.69	10.10	10.57	8.81	8.67	9.33	5.49	9.10
	9.88	10.93	10.07	9.66	10.07	10.18	9.74	11.01	11.77	11.93	5.36	7.99	7.69	9.74	8.70
	8.65	9.11	9.17	11.76	12.10	9.99	9.99	10.36	10.98	10.97	7.16	8.84	8.14	10.00	9.04
	9.71	9.13	10.23	9.19	10.08	7.68	8.83	9.71	10.11	8.13	8.01	9.74	10.10	8.18	10.91
x	10.70	10.75	11.05	10.98	11.12	8.82	10.01	10.05	10.09	9.99	7.50	8.55	8.62	8.49	8.76
U	1.28	0.98	1.04	1.44	1.09	1.09	0.63	0.86	0.98	1.12	1.05	0.98	1.26	1.67	0.97

Table 2. Tissue respiration of normal mouse

INAH		QO ₂ (X±U)		
Addition or not	r/ml	Liver	Spleen	Lung
—	10,000	10.75 ± 0.84	8.40 ± 0.97	6.66 ± 1.12
+		9.01 ± 1.36	7.39 ± 1.01	6.06 ± 0.71
—	1,000	10.44 ± 1.58	8.80 ± 1.45	8.53 ± 0.53
+		9.19 ± 0.56	8.11 ± 1.31	8.15 ± 0.33
—	100	11.38 ± 1.52	8.33 ± 0.98	7.58 ± 1.14
+		10.76 ± 0.87	8.21 ± 0.77	8.03 ± 1.01
—	10	11.30 ± 1.74	8.63 ± 1.38	7.11 ± 1.15
+		10.59 ± 0.58	9.00 ± 0.69	8.24 ± 0.25
—	1	10.92 ± 0.98	9.45 ± 0.74	8.23 ± 0.63
+		11.18 ± 0.67	10.09 ± 0.93	9.00 ± 0.77
—	0.1	9.41 ± 0.67	9.28 ± 1.39	6.84 ± 1.35
+		10.01 ± 1.00	10.21 ± 0.51	7.52 ± 0.99

Table 3. Tissue respiration of infected mouse without treatment

INAH		QO ₂ (X±U)		
Addition or not	r/ml	Liver	Spleen	Lung
—	10,000	11.12 ± 1.20	10.48 ± 0.51	8.50 ± 1.10
+		9.34 ± 0.34	9.01 ± 0.97	7.56 ± 0.59
—	1,000	10.61 ± 1.15	10.07 ± 1.05	9.76 ± 0.33
+		9.12 ± 0.58	8.96 ± 0.81	8.92 ± 0.99
—	100	11.35 ± 0.74	9.67 ± 0.79	8.43 ± 0.31
+		10.33 ± 0.97	9.99 ± 1.41	9.01 ± 0.79
—	10	11.07 ± 0.91	8.89 ± 1.16	7.37 ± 0.75
+		10.62 ± 0.58	9.17 ± 0.74	8.18 ± 0.44
—	1	10.61 ± 0.57	10.46 ± 0.77	8.49 ± 0.94
+		11.03 ± 1.01	11.01 ± 0.76	9.00 ± 0.56
—	0.1	9.72 ± 1.04	10.34 ± 1.97	8.86 ± 0.87
+		10.70 ± 0.57	11.58 ± 0.90	9.92 ± 0.87

Table 4. Tissue respiration of infected mouse treated with INAH

INAH		QO ₂ (X±U)		
Addition or not	γ/ml	Liver	Spleen	Lung
—	10,000	11.84 ± 0.94	9.99 ± 0.90	8.65 ± 1.00
+		9.59 ± 0.43	8.69 ± 0.57	7.56 ± 0.76
—	1,000	11.21 ± 1.10	9.33 ± 1.11	9.38 ± 0.56
+		9.64 ± 0.88	8.97 ± 0.44	8.98 ± 0.53
—	100	10.35 ± 0.74	9.90 ± 0.19	9.71 ± 0.52
+		9.41 ± 0.51	9.81 ± 1.27	9.08 ± 0.23
—	10	11.62 ± 0.93	9.78 ± 0.95	7.21 ± 1.59
+		11.13 ± 1.27	9.96 ± 0.49	7.73 ± 0.23
—	1	11.44 ± 0.79	10.64 ± 1.06	8.13 ± 1.30
+		11.54 ± 1.07	11.11 ± 0.87	8.86 ± 0.77
—	0.1	9.82 ± 0.57	10.95 ± 0.83	8.64 ± 1.28
+		10.08 ± 0.79	12.48 ± 0.52	9.50 ± 0.36

Table 5. Tissue respiration of infected mouse treated with PZA

INAH		QO ₂ (X±U)		
Addition or not	γ/ml	Liver	Spleen	Lung
—	10,000	10.83 ± 1.31	9.78 ± 0.25	7.08 ± 1.66
+		8.98 ± 0.29	8.70 ± 0.88	6.37 ± 0.23
—	1,000	10.88 ± 1.30	10.40 ± 0.92	9.54 ± 0.76
+		9.24 ± 0.87	9.66 ± 1.01	8.91 ± 0.53
—	100	11.77 ± 0.40	10.32 ± 0.42	9.09 ± 0.96
+		10.94 ± 0.79	9.51 ± 0.47	8.71 ± 0.79
—	10	11.01 ± 1.46	10.28 ± 0.81	7.94 ± 1.28
+		10.99 ± 1.31	10.99 ± 0.53	8.01 ± 0.23
—	1	11.47 ± 1.29	9.69 ± 0.36	8.00 ± 2.20
+		12.39 ± 0.91	10.13 ± 1.13	8.51 ± 0.52
—	0.1	10.75 ± 1.16	9.52 ± 0.61	9.31 ± 0.99
+		11.71 ± 0.79	10.19 ± 0.87	10.00 ± 1.11

Table 6. Tissue respiration of infected mouse treated with INAH-PZA

INAH		QO ₂ (X±U)		
Addition or not	γ/ml	Liver	Spleen	Lung
—		11.05 ± 0.82	9.10 ± 0.64	8.44 ± 1.47
+	10,000	8.72 ± 0.96	7.82 ± 0.72	7.42 ± 0.50
—		11.51 ± 1.32	9.86 ± 1.06	8.64 ± 0.51
+	1,000	9.32 ± 0.21	8.86 ± 0.51	7.98 ± 0.91
—		10.34 ± 0.72	10.05 ± 0.74	8.52 ± 0.77
+	100	10.09 ± 1.00	9.97 ± 0.82	9.00 ± 0.66
—		11.84 ± 2.53	10.43 ± 1.17	8.08 ± 0.44
+	10	11.19 ± 0.71	10.00 ± 0.59	9.19 ± 0.89
—		10.94 ± 1.89	10.51 ± 0.54	9.31 ± 0.96
+	1	11.81 ± 0.92	11.03 ± 0.99	10.03 ± 0.67
—		10.20 ± 1.36	10.36 ± 0.65	9.55 ± 1.19
+	0.1	11.23 ± 1.02	11.50 ± 0.67	10.79 ± 0.88

Table 7. Tissue respiration of infected mouse treated with INAH

PZA		QO ₂ (X±U)		
Addition or not	γ/ml	Liver	Spleen	Lung
—		13.14 ± 0.81	9.47 ± 0.97	8.39 ± 0.75
+	10,000	9.85 ± 0.66	8.53 ± 0.55	7.13 ± 0.43
—		11.52 ± 0.93	9.84 ± 1.01	8.95 ± 0.51
+	1,000	10.13 ± 0.58	8.73 ± 0.59	8.52 ± 0.87
—		11.34 ± 1.07	9.39 ± 0.23	9.22 ± 0.79
+	100	10.31 ± 0.91	8.99 ± 0.66	9.07 ± 0.81
—		12.53 ± 2.03	10.30 ± 1.05	8.18 ± 0.77
+	10	12.01 ± 1.01	10.50 ± 2.03	8.32 ± 0.98
—		10.68 ± 0.37	10.74 ± 0.91	9.00 ± 0.54
+	1	11.00 ± 0.99	11.54 ± 1.44	9.73 ± 0.63
—		12.30 ± 0.86	9.86 ± 0.38	9.81 ± 1.24
+	0.1	13.40 ± 1.27	11.04 ± 0.77	10.11 ± 1.11

Table 8. Tissue respiration of infected mouse treated with INAH-PZA

PZA		QO ₂ (X±U)		
Addition or not	r/ml	Liver	Spleen	Lung
—	10,000	12.51 ± 0.39	9.51 ± 0.70	9.90 ± 0.82
+		10.38 ± 0.54	8.46 ± 0.84	8.61 ± 0.48
—	1,000	13.00 ± 0.69	9.93 ± 0.37	9.55 ± 0.79
+		11.93 ± 1.11	9.09 ± 0.92	9.05 ± 0.67
—	100	11.98 ± 0.55	11.42 ± 0.69	9.84 ± 0.53
+		11.76 ± 1.36	10.98 ± 0.94	9.19 ± 0.74
—	10	10.65 ± 0.81	11.08 ± 0.77	10.92 ± 0.98
+		11.12 ± 0.93	10.92 ± 0.68	10.99 ± 0.72
—	1	11.01 ± 1.00	10.86 ± 1.13	8.03 ± 0.59
+		11.53 ± 1.24	11.13 ± 1.09	9.19 ± 0.89
—	0.1	10.01 ± 0.73	9.94 ± 0.57	9.90 ± 0.44
+		11.01 ± 0.29	10.55 ± 0.47	11.08 ± 1.08

Fig. 1. Effects of INAH

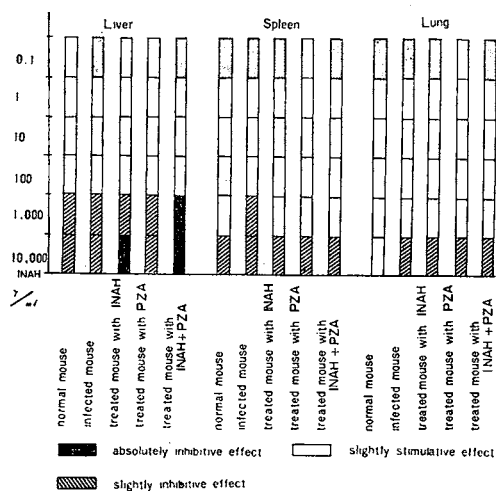


Fig. 2. Effects of PZA

